# Experimentelle und klinische Beiträge

zur Frage über die Anwendung

# des Cocaïns in der Ophthalmologie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität

zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Bronisław Zieminski.**

Ordentliche Opponenten:

Doc. Dr. **G. v. Bunge.** — Prof. Dr. **R. Thoma.** — Prof. Dr. **Ed. Raehlmann.**

**Dorpat.**

Schnakenburg's Buchdruckerei.

1884.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 4. December 1884.
Nr. 551. Prodecan: **Hoffmann.**

Meinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Mit Freuden ergreife ich die Gelegenheit allen den Professoren der hiesigen Hochschule, denen ich meine wissenschaftliche Ausbildung verdanke, insbesondere aber meinem hochverehrten Lehrer, Prof. Dr. Ed. Raehlmann, dessen Assistent zu sein ich die Ehre habe und auf dessen Anregung ich die vorliegende Arbeit unternommen, hiermit meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0105

Seit einigen Wochen beschäftigt die lokale Anwendung des Cocaïns alle ärztlichen Kreise. Ophthalmologen, Laryngologen, Zahnärzte experimentiren an Menschen und Thieren, sowohl an gesunden, als auch an kranken Individuen. Die Hoffnung, in diesem Alkaloid ein Mittel gefunden zu haben, welches kurz dauernde Operationen schmerzlos auszuführen gestattet, musste unter den Aerzten, vornehmlich die Aufmerksamkeit der Chirurgen und der Ophthalmologen erregen. Aber weit über die ärztlichen Kreise hinaus hat die Entdeckung, dass das Mittel die Augenschleimhaut unempfindlich macht, auch die Laienwelt interessirt und zu mancher voreiligen, übertriebenen Besprechung in der Tagespresse Veranlassung gegeben.

Besonders musste die Frage die Ophthalmologen interessiren, welche bisher entweder ihre Operationen trotz heftiger Schmerzen der Patienten ausführen oder zum Chloroform greifen mussten. Der Augenarzt braucht aber bekanntlich gerade die tiefsten Narkosen; abgesehen davon, dass diese hohen Grade der Narkose gar nicht ungefährlich sind, hat die Anwendung des

Chloroforms überhaupt den Nachtheil, dass oft ein unzeitiges Erwachen oder sonstige Zufälle — plötzliches Erbrechen, Niesen etc. — den Operationseffect auf's Spiel setzen. Der Augenarzt muss also vor allen Anderen ein Mittel sympathisch begrüssen, welches einerseits auch bei kleineren Operationen die Schmerzempfindung aufheben und andererseits bei grösseren Operationen vielleicht das Chloroform entbehrlich machen kann. Kein Wunder also, dass in verhältnissmässig sehr kurzer Zeit eine Reihe von Mittheilungen publicirt worden ist, welche mehr weniger enthusiastisch das Mittel empfehlen.

Veranlasst durch meinen hochverehrten Chef, Prof. Dr. Ed. Raehlmann, habe ich Untersuchungen vorgenommen, behufs näherer Feststellung der Anwendbarkeit dieses Alkaloides in der Ophthalmologie.

Obwohl meine Untersuchungen noch nicht abgeschlossen sind, so erlaube ich mir doch auf einige in praxi verwerthbare Resultate derselben die Aufmerksamkeit der Fachkreise zu lenken.

Wackenroder, Johnston und Gaedeke waren die ersten, die in den 50er Jahren sich bemühten, das wirksame Princip aus den Blättern des südamerikanischen Erythroxylon Coca (Fam. Erythroxyleae) rein darzustellen. Ihre Bemühungen blieben erfolglos. Erst im Jahre 1860 gelang es Niemann ein Alkaloid, als das wirksame Agens der Cocablätter, zu isoliren, er nannte es Cocaïn [1]). Die besten Cocablätter sollen im Maximum 0,2 pCt. Cocaïn liefern. Die analytischen Untersuchungen Lossens ergaben für das Cocaïn die Formel $C^{17}$ $H^{21}$ $NO^4$. Das Cocaïn ist ein krystallisirter, in Wasser schwer löslicher Körper. Das ebenfalls in Krystallform darstellbare salzsaure Salz des Cocaïns ist in Wasser leicht löslich, eignet sich deshalb am meisten zu therapeutischen Zwecken.

Physiologisch-pharmakologische Untersuchungen über das Cocaïn und dessen Salze wurden schon bald nach seiner Isolirung aus den Cocablättern von Schroff angestellt. Dieser Arbeit folgten die Untersuchungen

1) Das bald darauf von Lossen aus den Cocablättern isolirte Alkoloid, Hygrin, soll nach Wöhler auf Kaninchen ohne Wirkung sein.

von Ploss, Fronmüller, Moréno, Gazeau, Nikolsky, Tarchanoff, Danini, Ott, Anrep und Anderen. Von den Einen wurde das Cocaïn der Gruppe des Coffeïns, von Anderen der des Morphins zugezählt.

Von den Resultaten der oben angeführten physiologischen Untersuchungen möchte ich nur auf einige wichtige Thatsachen aufmerksam machen. Das Cocaïn bewirkt sowohl örtlich applicirt als auch in den allgemeinen Blutkreislauf aufgenommen eine Verengerung der peripheren arteriellen Gefässe. Nach mittleren Gaben tritt Steigerung, nach etwas grösseren Sinken des Blutdruckes ein. Dieses Alcoloid bewirkt bei Warmblütern immer eine Erweiterung der Pupille, nach Nikolsky[1]) soll die Durchschneidung des Sympathicus die Weite der Pupille nicht beeinflussen. Das Cocaïn wirkt lähmend auf die sensiblen Nerven. Die letale Dosis des Cocaïns muss eine sehr hohe sein, als Beweis führt Ploss[2]) einen von einem Apotheker ausgeführten Selbstmordversuch an, wo nach Gebrauch von 1,5 Grm. des Cocaïns kein tödtlicher Ausgang eingetreten ist. Der Cocaïntod erfolgt durch Athmungslähmung. Für die praktische Verwerthung des Cocaïns als locales Anaestheticum war von besonderer Wichtigkeit, die schon bald nach Isolirung desselben

1) Nikolsky Beiträge zur Cocaïnwirkung auf den Thierorganismus, Petersburg, (russisch).

2) Ploss Zeitschr. Chir. 222, 1863.

von einigen Pharmakologen (Fronmüller[1]), Gazeau[2])) gemachte Beobachtung, dass das Cocaïn die Sensibilität der Mundschleimhaut und der Zunge herabsetzt, weshalb es auch bei gewissen pathologischen Zuständen dieser Theile anempfohlen ward. Diese Mittheilung fand aber wenig Berücksichtigung.

Erst vor kurzem hat Koller das Mittel der Vergessenheit entzogen, indem er auf die Wirkung des Cocaïns als locales Anaestheticum von Neuem hinwies und zuerst dasselbe in der Ophthalmologie praktisch verwerthete. Die von ihm gewonnenen Resultate theilte Brettauer auf dem letzten Heidelberger Ophthalmologencongress (im September a. c.) mit: die Instillation einiger Tropfen einer 2 % Lösung des salzsauren Cocaïns in den Bindehautsack eines Menschen ruft eine vollkommene Anaesthesie der Cornea und Conjuntiva hervor. Die Dauer der vollkommenen Anaesthesie soll 7—10 Minuten betragen. Kollers Beobachtung wurde von anderen Ophthalmologen bestätigt, so von Reuss, Hirschberg, Knapp, Roosa[3]) Meyer und Dor[4]), die meist nur eine 2 % Lösung anwandten; Koenigstein[5]) kam zu demselben Resultat bei Anwendung einer 1 % Cocaïnlösung. Ausser-

1) Fronmüller, Prag. Vierteljahrschr. 79. 109. 1863.
2) Gazeau, Compt. rend. 1870. II. p. 799.
3) Centralblatt für praktische Augenheilkunde. October und November 1884.
4) Revue générale d'Ophtalmologie 1884. T. III. Nr. 10.
5) Centralblt. f. prakt. Augenheilk. 1884. November.

dem behauptet er: „Beträchtlich stärkere Lösungen des Cocaïns (10 % Lösungen) rufen diese Erscheinungen nicht mehr in so eclatanter Weise hervor, da das Cocaïn dann nicht mehr vollständig löslich ist und zugesetzte Salzsäure das Auge reizt.“ Meyer zog eine 2 %, 4 % und 8 % Cocaïnlösung in Anwendung, die genaueren Daten über seine Resultate sind bis jetzt noch nicht publicirt.

Die Zahl der zur Erzielung einer vollkommenen Anaesthesie benutzten Tropfen ist in den bisherigen Publicationen nicht angegeben. Die meisten Beobachter bedienen sich des Ausdruckes „einige Tropfen genügen.“

Eine andere Anwendungsweise des Cocaïns hat Koenigstein vorgeschlagen. Er ist der Meinung, dass einige Körnchen des Cocaïn. muriat. in den Bindehautsack gebracht am intensivsten wirken.

Der in den Bindehautsack instillirte Tropfen soll ein leichtes Brennen und Thränenfluss hervorrufen, welche nach sehr kurzer Dauer einem Gefühl von Trockenheit Platz machen. Knapp hält die Instillation einer 2—4 % Lösung für schmerzlos. Nach ihm beginnt die Empfindlichkeit nach 3 Minuten zu sinken und erreicht nach 10—20 Minuten ihr Maximum. Nach Koller ruft die 2 % Cocaïnlösung nach 1—2 Minuten „vollkommene“ Anaesthesie der Conjunctiva und Cornea hervor, die 7—10 Minuten dauert. Durch wiederholte Instillationen nach Erreichung der

Anaesthesie kann dieselbe beliebig verlängert werden (Knapp). Die Conjunctiva ist während der Einwirkung dieses Mittels blass, anaemisch. Die Sensibilität ist nach 20—30 Minuten wieder hergestellt. Nach allen Angaben scheint die Abnahme der Empfindlichkeit der tieferen Augenhäute und der Muskeln eine nicht bedeutende zu sein, es kommt nie zu einer Anaesthesie derselben. Koenigstein beschreibt aber einen Fall, wo er nach Cocaïninjection in die Capsula Tenoni einem nicht narkotisirten, nicht gefesselten Hunde ein Auge enucleirte. Das Thier soll während der ganzen Operation reactionslos geblieben sein. Koenigstein theilt ferner mit, dass er durch Einbringen von Cocaïnkörnchen auf die Conjunctiva oder durch häufig auf einander folgende Instillationen 1 % Cocaïnlösung Paraesthesien der äusseren Schichten der Lider erzeugte.

Ausser der Beeinflussung der sensiblen Nerven soll das Cocaïn auch eine Erweiterung der Lidspalte und eine Protrusion des Bulbus (Koller, Koenigstein) bewirken.

Nach v. Anrep [1]) erzeugt das Cocaïn nicht nur bei internem Gebrauche, sondern auch in den Bindehautsack gebracht, eine unbedeutende, ziemlich schnell vorübergehende Mydriasis, eine Wirkung, die durch Atropin verstärkt werden kann. Nach Knapp soll

1) Arch. ges. Physiol. 21. 38. 1880.

die Mydriasis in 10—55 Minuten eintreten, innerhalb weiterer 30 Minuten ihr Maximum erreichen, dann abnehmen und manchmal erst nach 24 Stunden verschwinden. Auf der Höhe der Cocaïnmydriasis reagirt die Pupille auf grelle Beleuchtung. Die Accommodation wird durch Cocaïn nicht gelähmt, es tritt aber eine Accommodationsbeschränkung ein. Von Knapp (2—4 $^0/_0$ Lösungen) wurde die Accommodationsbreite in 2 Fällen um 1,0 D, von Dor und Irmann (2 $^0/_0$ Lösung) wurde sie um ca. 4,0 D beschränkt gefunden. Die Accommodationsparese dauert 1 - 1 $^1/_2$ Stunden. Die Pupillenerweiterung überdauert immer die Accommodationsparese.

Endlich wird nach Meyer durch Cocaïninstillation der intraoculäre Druck herabgesetzt.

# I.

## Experimenteller Theil.

In der ersten Reihe von Versuchen wurden Lösungen des Cocaïn. muriatic. in eine grössere Anzahl von Augen (40) mit gesunder Conjunctiva und Cornea instillirt (und zwar in Intervallen von ca. 1 Min.). Die Versuche wurden mannigfaltig modificirt, mit Rücksicht auf die Concentration der Lösung und die absolute Quantität des Mittels. Die Prüfung der sensibilität fand statt durch Berührung mit einem sehr feinen, weichen Pinsel und mit geknöpften Sonden, durch Fassen mit einer Pincette mit Hornplättchen an den Branchen und durch Kneipen mit einer feinen Irispincette. In die Conj. palpebrarum wurden in mehreren Fällen Einstiche mit einer feinen Staarnadel gemacht. Auch chemische Reize wurden angewandt, wie das Einträufeln einer Lösung von Borsalicylsäure (Acid. bor. 3,0, Acid. salicylic. 1,0, Aq. dest. 120,0), welche bekanntlich eine starke Schmerzempfindung im Conjunctivalsacke hervorruft. Zu den Untersuchungen wurde das Cocaïn. muriatic. von Gehe in Dresden in Aq. dest. gelöst benutzt.

An 10 Augen wurde mit 2% Lösung, an je 6 Augen mit 4%, 6%, 7%, 8% und 10% Lösung experimentirt. Genaue Angaben über den Zeitpunkt des Eintrittes resp. die Dauer der Wirkung sind in der Tabelle I zusammengestellt.

Tabelle I.

(Die Zeit ist immer von der Instillation des ersten Tropfens an gerechnet).

| Nr. | Name. | Alter, Jahre. | % der Lösung | Zahl der bis zum Eintritt des Höhepunktes d. Wirkung instillirten Tropfen. | Eintritt der Hypaesthesie. | Eintritt der Analgesie. | Eintritt der Anaesthesie. | Dauer der Anaesthesie. | Eintritt der Mydriasis. | Höhepunkt der Mydriasis. | Dauer der Mydriasis. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | M. M. | 56 | 2 | 6 | 5m | 19m | —m | —m | 15m | 1h | 13h |
| 2 | L. B. | 30 | | 5 | 8 | 13 | — | — | 12 | 55m | 10 |
| 3 | L. R. links | 20 | | 6 | 5 | 9 | 12 | 2 | 6 | 1h | 15 |
| 4 | L. R. rechts | 20 | | 6 | 2 | 7 | 14 | 2,5 | 4 | 1h 5m | 12 |
| 5 | A. P. | 21 | | 5 | 6 | 10 | — | — | 10 | 1h 15m | 20 |
| 6 | S. M. | 21 | | 9 | 3 | — | — | — | 5 | 1h 20m | 22 |
| 7 | M. P. | 55 | | 10 | 4 | — | — | — | 7 | 1h 18m | 20 |
| 8 | P. K. | 11 | | 7 | 3 | 11 | — | — | 13 | 58m | 21 |
| 9 | L. L. | 4 | | 5 | 3 | 9 | 17 | 2 | 8 | 1h | 14 |
| 10 | J. K. | 16 | | 11 | 5 | — | — | — | 7 | 1h 21m | 22 |
| 11 | M. S. | 59 | 4 | 5 | 5 | 15 | — | — | 6 | 1h 2m | 24h |
| 12 | J. Z. | 22 | | 7 | 3 | 6 | 13 | 5 | 4 | 53m | 23 |
| 13 | A. H. | 20 | | 6 | 3 | 19 | 21 | 4 | 6 | 59m | 15 |
| 14 | S. E. | 21 | | 8 | 2 | 8 | 11 | 3 | 5 | 48m | 24 |
| 15 | S. N. | 21 | | 7 | 2 | 9 | — | — | 5 | 1h 12m | 26 |
| 16 | R. U. | 12 | | 5 | 3 | 11 | — | — | 7 | 1h 17m | 16 |

| Nr. | Name. | Alter, Jahre. | % der Lösung. | Zahl der bis zum Eintritt des Höhepunktes d. Wirkung instillirten Tropfen. | Eintritt der Hypaesthesie. | Eintritt der Analgesie. | Eintritt der Anaesthesie. | Dauer der Anaesthesie. | Eintritt der Mydriasis. | Höhepunkt der Mydriasis. | Dauer der Mydriasis. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 17 | H. H. | 19 | 6 | 5 | 3$^{m}$ | 9$^{m}$ | 13$^{m}$ | 6$^{m}$ | 3$^{m}$ | 42$^{m}$ | 23$^{h}$ |
| 18 | C. J. | 22 | | 6 | 2 | 5 | 16 | 7 | 2 | 42$^{m}$ | 18 |
| 19 | C. L. | 23 | | 8 | 2 | 14 | 17 | 5 | 4 | 56$^{m}$ | 20 |
| 20 | L. B. | 19 | | 5 | 4 | 12 | 15 | 4 | 4 | 50$^{m}$ | 24 |
| 21 | H. K. | 40 | | 9 | 3 | 11 | — | — | 6 | 1$^{h}$ | 26 |
| 22 | J. P. | 9 | | 5 | 9 | 10 | — | — | 3 | 50$^{m}$ | 25 |
| 23 | A. N. | 22 | 7 | 5 | 2 | 7 | 10 | 10 | 2 | 38$^{m}$ | 22$^{h}$ |
| 24 | E. O. | 23 | | 5 | 1 | 12 | 13 | 9 | 2 | 41$^{m}$ | 24 |
| 25 | L. H. | 19 | | 6 | 1 | 5 | 10 | 12 | 2 | 35$^{m}$ | 23 |
| 26 | B. L. | 25 | | 8 | 3 | 13 | — | — | 4 | 1$^{h}$ | 27 |
| 27 | J. V. | 48 | | 5 | 2 | 4 | 9 | 9 | 3 | 45$^{m}$ | 20 |
| 28 | G. L. | 7 | | 7 | 3 | 5 | 14 | 5 | 4 | 50$^{m}$ | 25 |
| 29 | C. W. | 12 | 8 | 4 | 2 | 4 | 8 | 9 | 3 | 30$^{m}$ | 27$^{h}$ |
| 30 | A. B. | 21 | | 6 | 1 | 3 | 9 | 11 | 2 | 40$^{m}$ | 23 |
| 31 | A. K. | 26 | | 5 | 2 | 5 | 7 | 8 | 3 | 55$^{m}$ | 24 |
| 32 | J. P. | 50 | | 3 | 1 | 4 | 10 | 8 | 2 | 35$^{m}$ | 24 |
| 33 | M. L. | 49 | | 5 | 4 | 6 | 9 | 12 | 3 | 45$^{m}$ | 24 |
| 34 | D. K. | 19 | | 5 | 3 | 4 | 12 | 8 | 3 | 1$^{h}$ | 22 |
| 35 | L. O. | 50 | 10 | 5 | 2 | 3 | 5 | 15 | 2 | 25$^{m}$ | 24$^{h}$ |
| 36 | J. R. | 25 | | 4 | 1 | 4 | 6 | 13 | 2 | 40$^{m}$ | 26 |
| 37 | N. S. | 22 | | 6 | 2 | 3 | 7 | 9 | 3 | 35$^{m}$ | 25 |
| 38 | O. A. | 29 | | 3 | 1 | 3 | 5 | 10 | 2 | 30$^{m}$ | 25 |
| 39 | J. F. | 15 | | 4 | 2 | 4 | 6 | 8 | 3 | 50$^{m}$ | 27 |
| 40 | H. A. | 22 | | 5 | 1 | 2 | 4 | 16 | 2 | 30$^{m}$ | 23 |

Die Tab. II, eine Zusammenfassung der Tab. I, enthält die Minima, Maxima und die Durchschnittswerthe aller Zahlen aus denjenigen Beobachtungsreihen, welche keine Fälle mit negativem Resultat enthalten.

Tabelle II.

(Die Zeit ist immer von der Instillation des ersten Tropfens an gerechnet.)

| % | | Eintritt der Hypaesthesie. | Eintritt der Analgesie. | Eintritt der Anaesthesie. | Dauer der Anaesthesie. | Eintritt der Mydriasis. | Höhepunkt der Mydriasis. | Dauer der Mydriasis. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2% | Durchschnittszahl | 4,4$^{m}$ | | | | 8,7$^{m}$ | 1$^{h}$ 7$^{m}$ | 16,9$^{h}$ |
| | Minimum | 2 | | | | 4 | 55$^{m}$ | 10$^{h}$ |
| | Maximum | 8 | | | | 15 | 1$^{h}$ 21$^{m}$ | 22$^{h}$ |
| 4% | Durchschnittszahl | 3 | 11,3$^{m}$ | | | 5,5 | 1$^{h}$ 2$^{m}$ | 21,3$^{h}$ |
| | Minimum | 2 | 6 | | | 4 | 48$^{m}$ | 15$^{h}$ |
| | Maximum | 5 | 19 | | | 7 | 1$^{h}$ 17$^{m}$ | 26$^{h}$ |
| 6% | Durchschnittszahl | 2,6 | 10 | | | 3,6 | 50$^{m}$ | 22,6$^{h}$ |
| | Minimum | 2 | 5 | | | 2 | 42$^{m}$ | 18$^{h}$ |
| | Maximum | 4 | 14 | | | 6 | 1$^{h}$ | 26$^{h}$ |
| 7% | Durchschnittszahl | 2 | 7,6 | | | 2,8 | 45$^{m}$ | 23,5$^{h}$ |
| | Minimum | 1 | 4 | | | 2 | 35$^{m}$ | 20$^{h}$ |
| | Maximum | 3 | 13 | | | 4 | 1$^{h}$ | 27$^{h}$ |
| 8% | Durchschnittszahl | 2,2 | 4,3 | 9,2$^{m}$ | 9,3$^{m}$ | 2,6 | 44$^{m}$ | 24$^{h}$ |
| | Minimum | 1 | 3 | 7 | 8 | 2 | 35$^{m}$ | 22$^{h}$ |
| | Maximum | 4 | 6 | 12 | 12 | 3 | 1$^{h}$ | 27$^{h}$ |
| 10% | Durchschnittszahl | 1,5 | 3,2 | 5,5 | 11,8 | 2,3 | 35$^{m}$ | 25$^{h}$ |
| | Minimum | 1 | 2 | 4 | 8 | 2 | 25$^{m}$ | 23$^{h}$ |
| | Maximum | 2 | 4 | 7 | 16 | 3 | 50$^{m}$ | 27$^{h}$ |

In der Regel wurden 5—8 Tropfen einer 2—7 % resp. 3—6 einer 8—10 % Lösung eingeträufelt (abgesehen vorläufig von 4 später zu besprechenden Fällen).

Die Resultate, welche sich aus den Tabellen ergeben, sind folgende.

In allen 10 Fällen, wo die 2 % Lösung Cocaïn. muriatic. in Anwendung kam, wurde nach $4^1/_2$[1]) Min. eine Hypaesthesie[2])[3]) der Conjunctiva und Cornea erreicht. In 4 Fällen trat Analgesie (aber keine Anaesthesie) ein und zwar nach 13 Min. In 3 weiteren Fällen auch Anaesthesie und zwar nach 14 Min., sie dauerte 2 Min. Endlich trat in 3 Fällen ungeachtet der grösseren Anzahl der Tropfen weder Anaesthesie noch Analgesie ein. Die Mydriasis trat in allen 10 Fällen nach 9 Min. ein, erreichte ihren Höhepunkt in 1 Stunde und verschwand nach 17 Stunden.

Bei der Instillation einer 4 % Lösung trat in allen Fällen die Hypaesthesie in 3 Min., die Analgesie in 11 Min. ein, die Anaesthesie wurde nur in der Hälfte der Fälle nach 15 Min. erreicht, ihre Dauer war 4 Min. Die Mydriasis trat nach $5^1/_2$ Min. ein, erreichte ihren Höhepunkt nach ca. 1 St. und verschwand nach 21 St.

---

1) Alle Zeitangaben sind Durchschnittszahlen. Die Zeit ist immer von der Instillation des ersten Tropfens an gerechnet.

2) Dieselbe trat stets, auch schon nach Instillation eines Tropfens ein.

3) Ich gebrauche folgende den Neuropathologen entliehene Ausdrücke: Hypaesthesie für Herabsetzung der Empfindlichkeit, Analgesie für die Aufhebung der Schmerzempfindung, Anaesthesie für die Aufhebung der Schmerz- und Tastempfindung.

Beim Einträufeln einer 6 % Lösung trat in allen Fällen die Hypaesthesie in 3 Min., die Analgesie in 10 Min. ein, die Anaesthesie wurde in $^2/_3$ der Fälle nach 15 Min. constatirt, sie dauerte $5^1/_2$ Min., (in einem Falle trat trotz der Vermehrung der Dosis um 1 Tropfen keine Anaesthesie ein). Die Mydriasis erfolgte nach 4 Min., nach 1 Stunde erreichte sie ihren Höhepunkt und verschwand nach 23 Stunden.

Nach der Instillation einer 7 % Lösung wurde in allen Fällen eine Hypaesthesie nach 2 Min., die Analgesie nach 8 Min. und in $^5/_6$ aller Fälle die Anaesthesie nach 11 Min. constatirt, letztere dauerte 9 Min. Die Mydriasis wurde nach 3 Min., ihr Höhepunkt nach 45 Min. und ihr Verschwinden nach $23^1/_2$ Stunden bemerkt.

Bei 8 % Lösung trat die Hypaesthesie in allen Fällen nach 2 Min., die Analgesie nach 4 Min., die Anaesthesie nach 9 Min. ein, ihre Dauer war 9 Min.; die Mydriasis wurde nach 3 Min., ihr Höhepunkt nach 44 Min., ihr Verschwinden nach 24 Stunden constatirt. Die stärkste Lösung, die in Anwendung kam, war die 10 %$^{ige}$, dabei trat in allen Fällen die Hypaesthesie nach $1^1/_2$ Min., die Analgesie nach 3 Min., die Anaesthesie nach $5^1/_2$ Min. ein, ihre Dauer war 12 Min.; die Mydriasis wurde schon nach 2 Min., ihr Höhepunkt nach 35 Min., ihr Verschwinden nach 25 Stunden beobachtet.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dass nur die 8 % und 10 % Lösung im Stande waren in allen Fällen nach Einträufeln von 3—6 gtt. im Laufe von 9 resp. 5½ Min. Anaesthesie der Conjunctiva und Cornea hervorzurufen. Die Dauer der Anaesthesie (9 resp. 12 Min.) ist für eine jede Operation am Auge ausreichend; auch gelingt es durch wiederholte Instillationen in Intervallen von 3—5 Min. das Stadium der Anaesthesie beliebig zu verlängern. Es sei hinzugefügt, dass nach Anwendung 8 % und 10 % wässriger Lösung des salzsauren Cocaïns nie irgend welche Reizerscheinungen am Auge, auch nie eine nachtheilige Wirkung auf den Gesammtorganismus constatirt worden ist.

Bei Anwendung des Cocaïns halte ich die Instillation einer Lösung desselben in den Bindehautsack für das zweckmässigste Verfahren. Das von Koenigstein empfohlene Einbringen einiger Cocaïnkryställchen in den Conjunctivalsack scheint mir unpraktisch zu sein; man verliert auf diese Weise die Möglichkeit einer genauen Dosirung, abgesehen schon von verschiedenen Unbequemlichkeiten, die beim Einbringen einer so kleinen Quantität nicht zu vermeiden sind. Eher würde es schon zu empfehlen sein, das Cocaïn in Form von Gelatine-Disks bereiten zu lassen, nach der Analogie mit den Atropin-Gelatine Disks. Die Manipulation wäre dann viel einfacher und bequemer, als das von Koenigstein empfohlene Verfahren, was aber wichtiger ist, man würde immer im Klaren über das benutzte Quantum des Mittels sein.

Schwächere Lösungen als 8% und 10% sind nach den mitgetheilten Untersuchungen praktisch nicht mit sicherem Erfolge verwerthbar: sie rufen nämlich nicht in allen Fällen, auch nach Anwendung einer grösseren Anzahl von Tropfen, Anaesthesie hervor. Durch 2% Lösung erreicht man nicht einmal in jedem Falle Analgesie.

Weiter wurde beobachtet, dass die Wirkung des Cocaïns am schnellsten an der Cornea und Conjunctiva Bulbi eintrat, bei der letzteren am spätesten in der Gegend des inneren und äusseren Augenwinkels; auf der Conjunctiva palpebr. zeigt sich die Wirkung zuletzt. Die Anaesthesie verschwindet in umgekehrter Reihenfolge, wie sie eintritt.

Eine Hypaesthesie der Lidhaut findet nicht statt.

Die Versuchsobjecte klagten nach jeder Instillation über mehr oder weniger starkes Brennen, welches aber nur von sehr kurzer Dauer war. Dem Gefühl des Brennens folgte in vielen Fällen ein Gefühl von Trockenheit im Auge. Während der ganzen Zeit der Einwirkung des Cocaïns ist die Bindehaut anaemisch, was durch die verengernde Wirkung des Cocaïns auf die peripheren arteriellen Gefässe zu erklären ist.

Lidspaltenerweiterung wurde unter den 40 untersuchten Fällen nur 4 mal beobachtet. Die Dauer dieses Symptoms war eine sehr kurze.

Protrusion des Bulbus ist mir nicht aufgefallen.

Der intraoculäre Druck war stets herabgesetzt.

Die Erweiterung der Pupille trat in allen 40 Fällen auf. Die Zeit ihres Eintrittes und ihres Verschwindens war von der angewandten Dosis abhängig; während sie bei Instillation von 5—8 Tropfen einer 2% Cocaïnlösung in 9 Min. eintrat, nach 1 Stunde ihren Höhepunkt erreichte und nach 17 Stunden verschwand, ist sie bei einer 10% Lösung nach 2 Min. wahrnehmbar, ihre Höhe erreicht sie nach einer $^1/_2$ Stunde und verschwindet nach 25 Stunden.

Selbst zur Zeit der grössten Erweiterung reagirt die Pupille auf grelle Beleuchtung und auf Accommodationsimpulse.

Maximale Erweiterung der Pupille, wie sie nach Atropininstillation statt findet, wird sogar durch 10% Cocaïnlösung nicht hervorgerufen. Da nach Nikolsky die durch Cocaïn erweiterte Pupille bei Durchschneidung des Sympathicus nicht im Mindesten beeinflusst wird, so ist es höchst wahrscheinlich, dass das Cocaïn vorübergehend lähmend auf die Endäste des Oculomotorius in der Iris wirkt; in dieser Annahme werden wir durch die die Mydriasis begleitende Accommodationsparese bestärkt.

Die Accommodationsbreite wir durch Instillation von 2—10% Cocaïnlösung stets beschränkt.

Bei 15 Individuen (Refractionszustand, Emmetropie und Myopie oder Hypermetropie weniger als 1,0 D), die in einem Alter von 20—25 Jahren standen, wurde nach Instillation von 6 Tropfen einer 10% Cocaïn-

lösung eine Beschränkung der Accommodation um 4,0—5,0 D nachgewiesen. Die Untersuchten waren immer im Stande Jäger $\frac{}{VI}$ in der gewöhnlichen Arbeitsdistanz ohne Mühe zu lesen. Vollkommene Lähmung der Accommodation wurde bei Anwendung einer 2—10 % Cocaïnlösung in keinem Falle constatirt. Eine durch Instillation von 6 Tropfen einer 10 % Cocaïnlösung erzeugte Accommodationsparese verschwindet nach spätestens 2 Stunden; im Laufe von 30—50 Min. kann sie aber, wie auch die Mydriasis, durch Einträufeln eines Tropfens einer $^1/_{10}$ % Lösung Eserin. Salicyl. aufgehoben werden. Bei Anwendung stärkerer Eserinlösungen übertrifft die Eserinwirkung den Effect des Cocaïns auf Pupillenweite und Accommodation.

Zuletzt sei erwähnt, dass eine individuell verschieden grosse Empfindlichkeit gegen das Cocaïn besteht, was aus Tabelle I leicht zu ersehen ist. Dass bei Anwendung eines local anaesthesirenden Mittels individuelle Verschiedenheiten vorkommen können, ist nicht auffallend. Interessant aber ist die Beobachtung, dass bei einem der untersuchten Individuen (v. Tab. I Nr. 3 u. 4) beide Augen verschieden auf das Cocaïn reagirten, sowohl was den Zeitpunkt des Eintrittes der Wirkung als auch die Dauer derselben betrifft. Die Sensibilität und die Pupillenweite beider Augen waren vor dem Versuche gleich. Die Instillation geschah an beiden Augen gleichzeitig und in gleicher

Dosis. — Diese Versuche wurden vorwiegend an Studenten ausgeführt, also Individuen, welche über ihre Gefühlseindrücke zuverlässige Auskunft zu geben im Stande sind. Hiermit sei denselben mein wärmster Dank ausgesprochen.

---

Um die Frage zu entscheiden, ob auch Anaesthesie der Lidhaut durch Cocaïn hervorgerufen werden kann, wurden folgende 3 Versuche an Kaninchen angestellt, denen das salzsaure Cocaïn in der Gegend des äusseren Lidwinkels subcutan injicirt wurde.

**Versuch I.**

Gewicht des Kaninchens 1295 Grm., Dosis 0,01 Cocaïn. muriatic. Beiderseitige geringe Mydriasis, keine nachweisbare Hypaesthesie weder der Horn- und Bindehaut, noch der Lidhaut.

**Versuch II.**

Gewicht des Thieres 1420 Grm., Dosis 0,02, gleicher Erfolg wie im ersten Versuche.

**Versuch III.**

Gewicht des Kaninchens 1470 Grm., Dosis 0,04. Nach 10 Min. wird das Thier sehr unruhig, bekommt heftige Rollkrämpfe, diese lassen nach 4 Min. nach. Die hinteren Extremitäten, welche gelähmt erscheinen,

werden nachgeschleppt. Nach zwei weiteren Minuten bekommt das Thier bei einem Sprungversuche wieder Rollkrämpfe, welche nicht lebhaft sind und nach 2 Min. aufhören. Der Anfall hat somit 8 Min. gedauert. Während desselben ruft die Berührung der Binde- und Hornhaut mit einem feinen Pinsel ebenso wie Stiche in die Lidhaut Reflexbewegungen hervor, sonst ist am ganzen Körper die Empfindlichkeit, wenn überhaupt, nur in geringem Grade herabgesetzt, sicher nur in der nächsten Umgebung der Injectionsstelle. Nach dem Anfalle erholt sich das Thier allmälig. Es bewegt sich frei. In einem Käfig untergebracht bleibt es keinen Augenblick ruhig: führt lebhafte Bewegungen mit dem Kopfe aus, klettert an den Wänden, beriecht dieselben. Beim Anklopfen an die Wände des Käfiges erschrickt es. Nimmt keine Nahrung zu sich. Das Stadium der Unruhe dauert ca. 45 Min., dann kehrt das Thier zum normalen Zustande zurück. Während des Anfalles ist die Pupille ziemlich stark erweitert, die Mydriasis ist aber keine maximale.

Abscessbildung an der Injectionsstelle trat in keinem der 3 Fälle ein.

Da somit bei subcutaner Application kleine Dosen des salzsauren Cocaïns die Empfindlichkeit der Haut nicht beeinflussen, da weiter die toxische Dosis nur eine sehr geringe Hypaesthesie der Haut in der nächsten Nähe der Injectionsstelle hervorruft, so ist es einleuchtend, dass die subcutane Anwendung des Co-

caïns in der ophthalmologischen Praxis nicht zu verwerthen ist. Hier möchte ich noch auf die Wirksamkeit des Cocaïnpräparates, das mir bei den Untersuchungen zur Disposition stand, mit wenigen Worten eingehen. Nach den Untersuchungen von Anrep werden Kaninchen durch 0,1 Grm. Cocaïn. muriatic. pro Kgrm. subcutan in kurzer Zeit getödtet. Es scheint mir, dass die charakteristische Cocaïnintoxication, die beim Versuche III schon in einigen Minuten nach subcutaner Application von 0,04 Grm. Cocaïn. muriatic. pro 1470 Grm. eintrat, am besten für die Wirksamkeit meines Präparats spricht.

---

Ferner wurden Versuche angestellt, um zu entscheiden, ob auch das subconjunctivale Gewebe und die den Augapfel bewegenden Muskeln durch Cocaïn anaesthetisch gemacht werden können, was für Tenotomien und Enucleationen von praktischer Bedeutung wäre. Zu dem Zwecke wurden Cocaïnlösungen unter die Conj. bulbi injicirt.

**Versuch I.**

Kaninchen. Gewicht 1285 Grm. Dosis 0,02. Nach ca. 3 Min. trat Hypaesthesie der Conj. und Cornea ein, bald darauf Mydriasis. Nach weiteren 20 Min. wurde eine Internotomie vorgenommen. Auf das Einlegen des Elevateurs, das Fixiren des Bulbus und den

Conjunctivalschnitt reagirte das Thier gar nicht. Die Durchtrennung des subconjunctivalen Gewebes, das Aufhaken und die Durchschneidung des Muskels rief lebhafte Reflexbewegungen hervor.

### Versuch II.

Kaninchen. Gew. 1310 Grm. Dosis 0,03. Anaesthesie der Conj. und Cornea und ziemlich starke Mydriasis wird in 7 Min. erreicht, 5 Min. darauf wurde eine Enucleation vorgenommen. Das Thier reagirte während der ganzen Operation so lebhaft, dass dieselbe nur unter bedeutenden Schwierigkeiten zu Ende geführt werden konnte.

Ferner wurde noch ein Versuch mit Instillation von 5 Tropfen einer 10 % Cocaïn-Lösung an einem Kaninchen angestellt. Nach 7 Min. Anaesthesie der Binde- und Hornhaut. Bald darauf wird eine Internotomie vorgenommen. Nur beim Durchschneiden der Conjunctiva verhält sich das Thier ruhig, während der weiteren Eingriffe reagirt es lebhaft.

Diese Versuche zeigen, dass weder subconjunctivale Cocaïninjection, noch die Instillation einer 10 % Cocaïnlösung die schmerzlose Ausführung einer Tenotomie oder Enucleation am Kaninchen ermöglicht.

Zuletzt schien es von Wichtigkeit zu sein experimentell nachzuweisen, ob das Cocaïn den Heilungsvorgang einer Wunde beeinträchtigt. Zu diesem Zwecke wurden folgende Versuche angestellt.

**Versuch I.**

Einem Kaninchen wurden am Rücken 3 neben einander liegende 3—4 Cm. lange, gleich tiefe Wunden beigebracht, die die Haut bis zur oberflächlichen Fascie durchtrennten.

Die am meisten nach hinten gelegene Wunde wurde mit $2^1/_2$ % Carbolsäurelösung ausgespült und die Wundränder durch Nähte vereinigt. In die mittlere wurden nach Ausspülen derselben mit $2^1/_2$ % Carbolsäurelösung 8—10 gtt. 10 % Cocaïnlösung eingeträufelt. Hierauf wurde dieselbe vernäht. In die vordere desgleichen ohne vorhergehendes Ausspülen. Jede Wunde wurde gleich nach dem Anbringen der Nähte besonders verbunden. Es wurden 3 Wunden zu dem Zwecke beigebracht, um gegebenen Falles bei der Erklärung des Heilungsvorganges die Wirkung der Carbolsäure resp. des Cocaïns eliminiren zu können. Nach 48 St. wurde der Verband abgenommen, die Nähte entfernt, alle 3 Wunden heilten per primam.

**Versuch II.**

Bei 2 Operationen an Menschen — Transplantation des die Cilien tragenden Lidrandes nach Jaesche-

Arlt — wurden in die Wunde einige Tropfen einer 8 % Cocaïnlösung eingeträufelt. Die Heilung liess nichts zu wünschen übrig.

Man kann also sagen, dass das Cocaïn die Wundheilung nicht im Mindesten beeinträchtigt.

# II.

## Klinischer Theil.

Zahlreiche bei pathologischen Zuständen der Binde- und Hornhaut von mir angestellte Versuche zeigten, dass sowohl bei einfach hyperaemischer und catarrhalisch afficirter, als auch bei infolge von entzündlichen Processen der Cornea stark injicirter Bindehaut, ebenso wie im normalen Zustande, die Instillation von im Maximum 6 Tropfen einer 8—10% Lösung schnell (in ca. 6 Min.) Anaesthesie hervorruft. Dagegen tritt die Anaesthesie im Narbenstadium des Trachoms und bei chron. blennorrhoischer Conjunctivitis selbst bei Instillation von 10 Tropfen einer 10% Lösung erst nach längerer Zeit (in ca. 12 Min.) ein; in einem Falle von Conj. trachom. mit ausgedehnten Narben und pannös getrübter Cornea erst nach 25 Min. In sämmtlichen Fällen war die Dauer der Anaesthesie ungefähr dieselbe, wie unter normalen Verhältnissen.

Ueber die Verwendbarkeit des Cocaïns in der ophthalmologischen Praxis lässt sich Folgendes sagen.

Beim Entfernen von Fremdkörpern aus der Hornhaut, beim Oeffnen von Hornhautabscessen, bei Spal-

tung des Ulcus serpens etc. leistet es grosse Dienste, wie ich mich in mehreren Fällen deutlich überzeugt habe: auch sehr empfindliche Patienten verhielten sich nach Cocaïnanwendung während der ganzen Operation sehr ruhig und gaben an, dass sie den sonst ziemlich schmerzhaften Vorgang garnicht empfunden haben. Ich habe mich auch an mehreren Fällen überzeugen können, dass das Einführen eines Davielschen Löffels behufs Entfernung von Fremdkörpern aus dem Conjunctivalsack, weiter das Einlegen eines Sperrelevateurs und das Einträufeln von Borsalicylsäure nach Cocaïnanwendung garnicht empfunden wird.

Die Beobachtung mehrerer Iridectomien und Cataractextractionen (nach Graefe), die in letzter Zeit in hiesiger Klinik bei Cocaïnanwendung ausgeführt wurden, erlaubt den Schluss zu ziehen, dass nur das Fassen und die Excision der Iris eine geringe Schmerzempfindung hervorruft; im Uebrigen waren die Operationen durchaus schmerzlos.

Die Mydriasis ist während der Anaesthesie noch so gering, dass sie bei diesen Operationen nicht störend wirkt; ebenso wenig wirkt die durch Cocaïn erzeugte geringe Herabsetzung des intraoculären Druckes störend.

Was die Tenotomien betrifft, so scheinen die Beobachtungen an Menschen und Thieren deutlich zu beweisen, dass weder schwache, noch stärkere Cocaïnlösungen im Stande sind, die Tenotomie schmerzlos zu machen; die Durchtrennung des subconjunctivalen Ge-

webes, das Aufhaken und die Durchschneidung des Muskels werden in der Regel mehr oder weniger schmerzhaft empfunden[1]).

Bei allen diesen operativen Eingriffen wurden 6 Tropfen einer 8 – 10 % Cocaïnlösung in den Bindehautsack instillirt. In zwei Fällen dagegen, wo nach Instillation von je 8 Tropfen einer nur 2 % Lösung bei Ulcus serpens eine Paracentese ausgeführt wurde, waren die Patienten zwar ruhiger als sie sonst beim Vornehmen dieser höchst schmerzhaften Operation zu sein pflegen, klagten aber über lebhafte Schmerzen.

Es ist noch zu erwähnen, dass die Wundheilung nach allen diesen Operationen nichts zu wünschen übrig liess.

Von anderen nicht operativen Fällen, die mit Cocaïn behandelt wurden, ist zu erwähnen, dass bei verschiedenen Formen von Photophobie (z. B. bei Keratitis phlyctaenulosa, Pannus mit oberflächlichen Ulcerationen, Keratitis parenchymatosa) selbst die mehr-

---

1) Bei der letzten in hiesiger Klinik ausgeführten Internotomie kam eine 10 % Cocaïnlösung (6 Tropfen) in Anwendung. Der Patient, ein sehr nervöses Individuum, verhielt sich während der ganzen Operation sehr ruhig, reagirte auf den operativen Eingriff so gut wie garnicht und behauptete während der ganzen Operation absolut keine Schmerzen verspürt zu haben. Interessant war auch die Aussage eines Patienten, an welchem rechts vor einem halben Jahre ohne Cocaïn und links in diesen Tagen bei Cocaïnanwendung (6 gtt. einer 10 % Lösung) eine Cataractextraction ausgeführt wurde. Er behauptete, dass während die erste Operation sehr schmerzhaft war, die letzte ihm nur unbedeutende Schmerzen verursacht habe.

mals täglich wiederholte Instillation von je 10 Tropfen einer 10% Lösung ohne nennenswerthen Erfolg blieb: die Patienten waren wohl eine kurze Zeit weniger lichtscheu, die Wirkung ging aber schnell vorüber.

Die Angabe anderer Autoren, dass das Cocaïn bei Cyclitis schmerzstillend wirkt, kann ich nicht bestätigen.

Es ist mir auch nicht gelungen, durch Cocaïninstillation Schmerzlosigkeit bei Touchirungen mit Cuprum- und Lapisstift zu erzielen — nur eine geringe Linderung des Schmerzes tritt ein, ein Vortheil, welcher der auf die Instillation verwandten Zeit nicht entspricht.

Als Cosmeticum bei leichter Ptosis (Königstein) dürfte das Cocaïn wohl von geringem Nutzen sein, da die Lidspaltenerweiterung nur selten nach Cocaïninstillation eintritt (unter den 40 oben erwähnten Fällen ist sie nur 4 Mal constatirt worden).

Wichtig ist die Verwerthung des Cocaïns in der Ophthalmoskopie. Wenn auch die zu ophthalmoskopischen Zwecken genügende Mydriasis bei Anwendung von 6 Tropfen einer 10% Cocaïnlösung erst nach 15—20 Minuten eintritt, so hat doch das Cocaïn vor anderen Mydriaticis den Vorzug, dass seine Wirkung auf die Pupille nach ca. 24 Stunden vollständig aufhört und die geringe Accommodationsparese nur 1—2 Stunden dauert. Ausserdem kann zu jeder beliebigen Zeit die hier in Betracht kommende Wirkung des Cocaïns durch Eserin aufgehoben werden (cf. pag. 24).

# Résumé.

Die Instillation von im Maximum 6 Tropfen einer 8 resp. 10 % Lösung des salzsauren Cocaïns in Aq. dest. in den Bindehautsack wirkt in allen Fällen anaesthesirend auf die Binde- und Hornhaut.

Die Anaesthesie tritt bei normaler Conjunctiva und Cornea nach durchschnittlich 9 resp. 5 ½ Minuten ein.

Bei pathologisch veränderter Conj. und Cornea tritt sie oft später ein.

Sie dauert durchschnittlich 9 resp. 12 Minuten.

Schwächere als 8 % Lösungen sind praktisch nicht mit sicherem Erfolge verwerthbar — in bequem applicirbaren Quantitäten rufen sie nicht immer Anaesthesie hervor.

Subcutane und subconjunctivale Cocaïninjectionen, ebensowohl als das Einbringen des Cocaïns in Substanz in den Conjunctivalsack sind für die ophthalmologische Praxis nicht zu empfehlen.

Das Cocaïn beeinträchtigt nicht den Heilungsvorgang der Wunden.

Das Cocaïn ist für ophthalmoskopische Zwecke das geeigneteste Mydriaticum.

Bei Photophobie und Touchirungen der Conjuntiva ist das Cocaïn von keiner praktischen Bedeutung.

# Thesen.

1) Bei jeder Leberkrankheit ist die quantitative Untersuchung des Harnes auf Stickstoff nicht genug zu empfehlen.

2) Das Cocaïn hat als Mydriaticum zu therapeutischen Zwecken keine Vorzüge vor anderen Mitteln.

3) Curare ist praktisch nicht verwerthbar.

4) Die Immunität gewisser Gegenden gegen Trachom ist nicht nur von ihrer Erhebung über das Meeresniveau abhängig.

5) Wo es sich um rasche Wirkung der Arzneimittel handelt, ist es am zweckmässigsten, dieselben intraperitoneal zu verabreichen.

6) Bei CO-vergiftung ist die Iris das ultimum moriens.